

CT-veiledet perkutan lungebiopsi.

En gjennomgang av prosedyren og tekniske hjelpemidler.

Øyvind Tenden Øverbø,
Sivilingeniør/ medisinstudent



Universitetet i Oslo, Det medisinske fakultet
Mars 2009

Abstract

Purpose: CT-guided percutaneous lung biopsy is an important tool in diagnosis of one of the most common and severe types of cancer, lung cancer. The purpose of this study has been to enlighten and confirm the problems met during this procedure.

Materials and methods: The article is based on a non-systematic literature review and experience gathered from different interventional radiology groups in Norway.

Results: Compared to England and the USA there are no national guidelines for CT-guided lung biopsy in Norway, but there are a number of different local guidelines based on the experience of the existent doctor/ operator. A main finding is the identification multitude of different devices designed to maximise biopsy accuracy and minimise procedure complications. The span and range of products is wide, from simple needle guide devices to complex experimental robots. None of the existing devices solves all the different challenges related to the procedure.

Discussion: CT-guided lung biopsy is a valuable diagnostic procedure, but it is a technical challenge. A non-existing national guideline is a problem not only concerning the safety of the patients but also the education of intervention radiologist. None of the wide range of devices, designed and tested throughout the years, have solved all the technical challenges related to the procedure. A new mechanical device from Norway (TeleMark) has shown initial promising results, but further studies needs to be performed.

Innledning og problemstilling

Lungebiopsi er et viktig verktøy i diagnostiseringen av lungekreft. Biopsier kan taes via bronkoskopi, thorakoskopi, åpen kirurgi eller perkutant. Den perkutane teknikk med innføring av en nål gjennom en lokalbedøvet brystvegg veiledes av røntgengjennomlysning eller mest vanlig av Computer Thomografi (CT).

CT-veiledet lungebiopsi er en invasiv, teknisk komplisert og ikke ufarlig prosedyre. Den setter krav til operatør, utstyr og pasient:

1. Prosedyren må være rask å gjennomføre
2. Nøyaktig mtp treff av mållesjon
3. Minimerer strålebelastningen
4. Pasienten må lære en egen pusteteknikk
5. Pasientsikkerhet (Minimere komplikasjoner)

En rekke instrumenter (eng. devices) er konstruert og tidvis brukt for å møte disse kravene. Problemene er imidlertid pr dags dato ikke tilfredsstillende løst. Behovet for en ny innretning er fortsatt tilstede.

Denne studien gjør kort rede for noen historiske trekk og teknikker som brukes, samt indikasjoner, kontraindikasjoner, komplikasjoner ved og retningslinjer for prosedyren. Hovedvekten vil imidlertid ligge på en gjennomgang og diskusjon av de tekniske innretninger som har blitt utviklet for å møte utfordringene ved gjennomføringen av prosedyren.

Metode

Studien baserer seg på søk i ulike elektroniske databaser og tidsskrifter, samt kontakt med fagmiljø innen klinisk intervensjonsradiologi.

Elektroniske databaser brukt er PubMed/ Medline og Cochrane Library. Dette er to svært omfattende databaser innen det biomedisinske området, med hovedfokus på biomedisin, klinisk medisin og kunnskapsbasert praksis. Google har vært svært nyttig innen søk av mer uformell og eksperimentell forskning og av hjemmesider til ulike produsenter og produktutviklere.

Søkeord brukt i ulike kombinasjoner er percutaneous/ lung/ biopsy/ CT/ guided/ guidance/ device/ instruments. Antall treff har variert fra 163.000 med søkeordene "CT guided percutaneous lung biopsies" i Google til tre treff i Cochrane med "Percutaneous CT-guided lung biopsy". Videre er det søkt på konkrete

produktnavn (eks SimpliCT og Robitom), institusjoner (eks Mayo Clinic) og personer der dette har vært nødvendig for å finne utfyllende informasjon.

Gjennom Universitetsbiblioteket i Oslo sine sider (x-port) har det vært tilgang til en mengde tidsskrifter. Tre som har vist seg å gi mange relevante treff er Acta Radiologica (Skandinavisk) [1], British Journal of Radiology (BJR) [2] og Radiology (Amerikansk) [3].

Det har også blitt foretatt en gjennomgang av referansene til identifiserte aktuelle artikler, som i sin tur har ledet til en del tilgrunnliggende informasjon og forskningsmateriell. Noen produkter har også blitt søkt opp i et internettbasert patentregister [4].

Lungekreft og statistikk

Nye tilfeller av alle typer kreft blir i Norge registrert i Kreftregisteret. Tall fra 2007 viser at lungekreft etter forekomst er den tredje hyppigste blant kvinner, etter brystkreft og colonkreft. Hos menn er det den nest hyppigste etter prostata. I 2007 var befolkningstallet i Norge 4.737.171. Prevalensen for begge kjønn i 2007 var på 4536 personer (9,6 pr. 10.000). Insidensen, nye tilfeller av lungekreft hos begge kjønn i Norge samme år, var 2550 (5,4 pr. 10.000). I 2006 døde 2007 personer av lungekreft i Norge.

Statistisk er det interessant å se på tall fra USA, da det her opereres med et langt høyere tallmessig underlag. Befolkningstallet i USA i 2005 var 299.846.000. Prevalensen for kreft i lunge og bronkier i 2005 er oppgitt til 360.081 (12 pr. 10.000). Insidensen for 2008 er beregnet til 215.020 (7,1 pr. 10.000), noe som gjør kreft i lungebronkus til den tredje hyppigste kreftformen etter kreft i prostata og bryst. Samme år vil 161.840 dø av denne kreftformen, noe som gjør den til den dødeligste av dem alle. Gjennomsnitts 5 års overlevelse er beskrevet til 15,4%.

Det er store variasjoner i disse tallene, etter kjønn, alder, etnisitet og diagnostisk stadium. Det vises til Amerikanske National Cancer Institute, Surveillance Epidemiology and End Results [5].

Statistikken viser omfanget og viktigheten av tidlig og nøyaktig diagnostikk av denne sykdommen.

CT-veiledet lunge biopsi og lungekreft

Første kjente transtorakale nålaspirasjon ble rapportert av Veber H. Leyden i Deutsche medizinische Wochenschrift i 1883 da han skulle diagnostisere en pulmonær inflammasjonsprosess [6]. Ménétrier brukte så tre år senere den samme teknikken for å diagnostisere pulmonære neoplasmer [6]. På 1960-tallet populariserte Dahlgren og Nordenstrom fluoroscopi veiledet transtorakale nålaspirasjon for diagnostisering av lungekreft, og i 1976 var Haaga og Alfidi de første til å beskrive en CT-veiledet lungebiopsi [7].

Teknikken inngår som én av tre-fire aktuelle. De øvrige er bronkoskopiveiledet, ultralydveilede biopsier og gjennomlysningsveilede – siste mest brukt tidligere. Hvilken modalitet som bør velges avhenger av hvor lungelesjonen sitter. Sitter den pleuranært bør man bruke ultralyd, da dette ikke medfører noen røntgenbelastning, det er en realtime ("samtidig") teknikk og er relativt enkel å gjennomføre. Lesjoner som ikke har kontakt med pleura vil ikke synes på ultralyd grunnet det luftfylte lungevevet. Bronkoskopiveiledet biopsitakning foretas når lesjonene ligger bronkienært/ sentralt. Øvrige lesjoner er aktuelle for CT-veiledet biopsitakning.

Det kan være interessant å merke seg en relativt ny teknikk i Norge for diagnostikk, planlegging og behandlingskontroll ved en rekke kreftsykdommer, nemlig kombinasjonen PET og CT. Det er en kostbar og komplisert teknikk. Spørsmålet om bruk av PET skanning ved lungecancer er blant annet stilt av en klinikkjef ved Rigshospitalet i København i en leder i Tidsskriftet for Den norske legeforening i 2004 [8]. Her argumenteres det med at den relative femårsoverlevelsen i Norge vs USA er henholdsvis 10% og 15%, og at ved tidlig diagnose i stadium 1 er femårsoverlevelsen over 50%. Det fremkommer her at PET skanning er en teknikk som er i ferd med å bli rutine i USA, Japan, Canada, Europa og i rike land i Asia.

PET/ CT bidrar ofte til å identifisere områder i en lesjon hvorfra biopsi og histologisk diagnose anses mest avgjørende for diagnosen. Dette øker kravet til presisjon ved biopsitakning.

Retningslinjer

I Norge er nasjonale retningslinjer for behandling, diagnostikk og oppfølging av kreft under bearbeidelse. De første fem ble publisert 19.12.2007, ytterligere to publisert i 2008. Pr januar 2009 er følgelig syv nasjonale retningslinjer ferdige [9]. Ingen av disse omhandler kreft i thorax (lungekreft), men på forespørsel opplyser Kunnskapssenteret [10] at disse er planlagt ferdig våren 2009.

På hjemmesiden til Radiologiforeningen finnes en Veileder for radiologiske prosedyrer [11]. Redaksjonen ble etablert i 2002 og skal ifølge sidene møtes for å godkjenne og iverksette nødvendige oppdateringer én gang i året. Det kan bemerkes at denne veilederen beskriver en frihåndsmetode og ingen alternative prosedyrer for bruk av en guiding device.

I USA har en allianse mellom 21 av verdens ledende kreftsentre, National Comprehensive Cancer Network, NCCN, utarbeidet et sett retningslinjer – deriblant for lunge kreft [12]. NCCN anbefaler ikke screening av pasienter ved bruk av CT som standard klinisk praksis. Hvis en screening strategi skal brukes, henviser de til I-ELCAP sin screening protokoll [13]. Denne protokollen har tidligere blitt kritisert [14].

I Storbritannia har de et eget National Library of Guidelines Specialist Library. Her finnes en rekke publiseringer, blant annet en egen protokoll for nettopp radiologisk veiledet lungebiopsi, "Guidelines for radiologically guided lung biopsy" [15], publisert av British Thoracic Society.

I denne veilederen defineres ulike typer lungebiopsier

- etter type aksess; perkutan, bronkoskopisk eller åpen operasjon
- hensikten: vev fra diffus lungelidelse eller malignitetsuspekt vev
- type vev som samles: cytologi eller histologi

Indikasjoner

Indikasjonene for CT-veiledet lungebiopsi har som følge av den tekniske utviklingen endret seg opp gjennom årene. Ifølge Radiologiforeningens veileder beskrives indikasjonene som *uavklarte prosesser i lunger eller mediastinum* [11]. De engelske guidelines er mer presise. De sier at pasienter med lesjoner påvist ved røntgen toraks bør bli vurdert av et tverrfaglig team; minimum bestående av lungelege og radiolog, for deretter å bli undersøkt med *perkutan lungebiopsi* ved:

- Nye/ økt vekst av solitære noder/ masser på røntgen toraks som ikke er tilgjengelige via bronkoskop.
- Multiple noder i pasient med kjent malign sykdom, eller som har hatt en lengre tids remisjon, eller som har >1 primær malignitet
- Persisterende fokale infiltrater, single eller multiple, som ikke kan diagnostiseres via sputum eller blodkultur, serologi eller bronkoskopi
- Hilære masser

På grunn av økt bruk av CT som diagnostisk modalitet påvises i dag hyppig små lunge fortetninger av uklar genese. Funn av tilfeldige nodules ("knuter") ved CT viser seg derimot å ha en veldig høy falsk-positiv rate, opp mot hele 98% i knuter under 10mm [6]. Pretestsannsynligheten for malignitet synker følgelig, og dette illustrerer nettopp at lungebiopsier og finnålsaspirasjon kan være avgjørende for riktig diagnose.

Tidligere ble det registrert at antall toraktomier av benigne lesjoner var så høyt som 50%. Mayo Clinics rapporterer i en nyere studie, at av 55 pasienter som gjennomgikk en kirurgisk prosedyre, var hele 18,1% benigne [16]. Denne kirurgiske eksisjonen er ikke ufarlig. Den samme kohorten viste en komplikasjonsrate på 27% og en mortalitet på 1,7%. De pasienter som vinner på dette er først og fremst de som kan unngå en diagnostisk toraktomi, og for å unngå unødvendige toraktomier viser dette hvor viktig dette diagnostiske verktøyet er i klinisk praksis.

Kontraindikasjoner, forsiktighetsregler og komplikasjoner

Kontraindikasjoner

De norske retningslinjene fra Radiologiforeningen beskriver ingen absolutte kontraindikasjoner for perkutane biopsier, men flere *relative* kontraindikasjoner:

- Kronisk obstruktiv lungelidelse eller emfysem med FEEV1 <1 liter
- Pulmonal hypertensjon
- Suspekt AV malformasjon
- Kontralateral pneumonectomi eller
- Alvorlig koagulopati

Som følge av dette bør radiologen kreve en blødningsstatus eller et journalnotat som omtaler eventuelle blødningsforstyrrelser [11]. Videre bør pasienten ha gjennomført en spirometri, røntgen toraks eller CT thorax [15] og vurdering av om pas tåler en pneumothorax. Som en hovedregel skal fordelen med å gjennomføre en nålbiopsi overveie den risiko den enkelte pasient utsettes for ved dette inngrepet.

Komplikasjoner

Komplikasjoner til prosedyren dreier seg først og fremst om 1) pneumothorax, 2) pulmonær blødning og 3) luftembolier til hjernen eller koronarkar. En annen komplikasjon er 4) tumorspredning langs nålkanalen.

I den norske veilederen angis faren for pneumothorax til hele 30-35%. Dette tallet varierer fra 0-61% i den engelske. Antall som trenger dren angis imidlertid til 3,3-15%. Det er flere aspekter som påvirker tallene, blant annet hvor lesjonen sitter (subpleurale og perihilære lesjoner medfører høyere risiko).

Risikoene for blødning er angitt til 3-5% i den norske veilederen. Den engelske guiden skiller imidlertid mellom intrapulmonære blødninger og hemothorax, med de hhv verdiene 5-16.9% og ca 1,5%. Lesjonens dybde angis som viktigste årsak.

I følge en engelsk studie fra 2002 [17] rapporteres det om dødsfall i størrelsesorden 0,15%, men den engelske veilederen antyder at dødsfall er underrapportert. Dødsfallene kommer som følge av akutt massiv hemoptysis, pulmonær blødning eller hemothorax, eller pulmonære venøse luftembolier som fører luft til den intracerebrale eller koronare sirkulasjon.

Teknikk/ prosedyre

Før prosedyren gjennomføres er det viktig å merke seg noen sentrale momenter ifm dette inngrepet. Det er som nevnt ikke fritt for komplikasjoner, så dette medfører visse eksplisitte krav (ikke minst ift Helsepersonelloven):

Samtykke fra pasient.

Pasienten skal ha fått tilstrekkelig informasjon til å kunne ta et kvalifisert standpunkt; hva skal han gjennom, grunnlaget for inngrepet og fordelen med dette. Spesielt viktige komplikasjoner bør diskuteres; som pneumothorax og risikoen for dette. Videre bør det foreligge skriftlig informasjon.

Personale.

Kort dreier dette seg om at pasienten bør være under behandling av en spesialist. Radiologen som gjennomfører inngrepet skal ha nok erfaring, både til å gjennomføre inngrepet, men også kunne oppfatte eventuelle komplikasjoner som skulle oppstå. Det bør også være personell tilstede utover radiologen som kan monitorere pasienten før, under og etter inngrepet.

Instruksjoner/ forberedelser [11].

Pasienten faster 4 timer før. Radiologen bør kreve en blødningsstatus eller et notat som forteller at pasienten ikke har en blødningsforstyrrelse. Foruten en begrunnet klinisk henvisning skal det foreligge en radiologisk undersøkelse som klart viser lesjonen.

Pasienten ligger på magen, ryggen eller siden, alt etter hvor man ønsker å gå inn. Det bør forklares og øves på den pusteteknikk som kreves for å gjennomføre inngrepet. Dype pust og hoste bør unngås. Mayo Clinic har utviklet et apparat som skal koordinere pasientens pust (Breath-hold Control System).

Prosedyren CT-veiledet biopsi i thorax

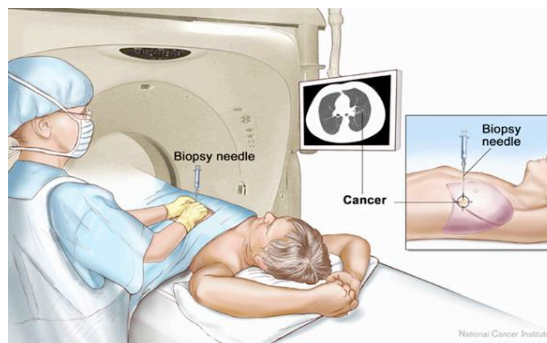
Det er to ulike teknikker/ modaliteter som kan benyttes ved CT-veiledet lungebiopsi; en såkalt realtime teknikk og en Quick Check teknikk. Realtime ("samtidig") teknikken er mulig ved å kontinuerlig oppdatere CT-bildet. Operatøren får da et oppdatert bilde på sin monitor og prosedyren gjennomføres med pasienten liggende i CT-gantryet. Operatøren får et samtidig bilde av lesjonen ("target lesion") og biopsinålen mens denne føres inn (i bildeplanet). Dette øker nøyaktigheten og reduserer prosedyretiden [18].

En ulempe er at operatøren befinner seg nær CT-gantryet og til dels med hånden inne i gantryet under intervensjonen og blir følgelig utsatt for en strålebelastning. Bilde 1.

Ved en Quick Check teknikk taes det innledningsvis kontrollsnitt for å vurdere hvor innstikket skal gjøres, hvilken vinkel nålen skal ha og hvor dypt lesjonen sitter. Deretter kjøres CT-bordet med pasienten på ut, hvorpå selve innstikket gjennomføres "blindt". Hvis man ønsker å kontrollere om nålen følger den planlagte banen eller om nålen står i mållesjonen, må pasienten kjøres inn i gantryet igjen hvor nye kontrollbilder taes [18]. Bilde 2.



Bilde1: Realtime teknikk (gjennomlysning)



Bilde 2: Quick Check teknikk

Her presenteres en noe forenklet utgave av den metode som er beskrevet av den norske Radiologiforeningen i deres Veileder for radiologiske prosedyrer (Quick Check) [11]. Ulike forhold som for eksempel lesjoner i mediastinum gjør at metoden må tilpasses.

1. Prøvesnitt (CT) over aktuelle område. Hvilket snitt er best egnet for punksjon? Planlegg punksjonen, vær oppmerksom på skjelettstrukturer, større kar og lappespalter. På bildet måles ut innstikksted, vinkel og dybde til pleura og til lesjonen.
2. Marker med tusjpenn innstikkstedet. En opptreksnål tapes fast for angivelse av innstikksted. Ta 3 kontrollsnitt med 5mm avstand.
3. Rengjør området. Sett lokalanestesi ned til pleura. La nålen etter lokalanestesi stå igjen. Denne fungerer som markør for innstikksted og retning. Ta nye prøvesnitt. Med en punksjonsnål korrigeres innstikksted og vinkel. Denne nålen stikkes inn til parietale pleura uten å penetrere denne
4. Kontrollsnitt. Har spissen riktig retning? Mål hvor langt ned det er til lesjonen. Stikk inn nålen med den riktige retning og utmålte avstand.
5. Nytt kontrollsnitt viser om nålen står i lesjonen.
6. Det aspireres til cytologi, evt. biopsi taes.

Målet og hensikten med inngrepet er å få et godt nok prøvemateriale (aspirasjon til cytologi eller vevsbiopsi). Generelt kan vi si at den diagnostiske nøyaktigheten av prosedyren er avhengig av forhold som størrelse og plassering av lesjonen, operatørens ekspertise, nåltype, valg av biopsiteknikk, hvor lett tumor "slipper celler" og tilgang til cytopatologisk ekspertise ved aspirasjons cytologi [15].

Som det forstås utifra gjennomgangen er dette relativt komplisert, hvor operatør må gjennomføre flere justeringer etter gjentatte kontrollsnitt for å sikre et godt prøvemateriale og en ikke minst trygg prosedyre. Dette reiser en rekke problemområder og utfordringer:

- Pasient må ligge helt rolig.
- Pasient puster ikke like dypt ved kontrollbilde og ved innstikk
- Stress hos pasienten
- Innstikk skjer med en frihåndsteknikk
- Treffe små lesjoner
- "Overføre" et 2D bilde til 3D forståelse av lokalisasjon av lesjon
- Stråledose radiolog, samt pasient
- Operatørens erfaring
- Steril sone
- Nøyaktig innstikk, vinkel og retning
- Deviasjon av nål
- Tiden selve innstikket tar
- Totale prosedyretid

Spesielt vanskelig er det å vurdere stikkretning da kanylen "halvveis" inn under kontrollsnitt vil påvirkes av brystvegsmuskulaturen og lett kan vri seg (deviere) bort fra ønsket bane.

Instrumenter og hjelpemidler brukt ved CT-veiledet lungebiopsi

CT-veiledet punksjon har blitt foretatt i snart 35 år [7]. Denne studien har identifisert en rekke typer instrumenter, hjelpemidler og prinsipper som opp gjennom disse årene har sett dagens lys. En fullstendig og systematisert oversikt finnes som vedlegg 1. Under vil et utvalg av disse innretninger denne studien har identifisert bli mer utfyllende kommentert.

Frihåndsmetoden er den mest brukte teknikken. Den er enkel på den måten at legen ikke behøver å rigge opp utstyr, men som tidligere beskrevet har den flere ulemper.

Det enkleste instrumentet man kan bruke er en nålholder. Videre har vi enklere innretninger som skal gjøre det lettere å finne og markere et innstikkssted (Radi Seegrid) og enkle nålguider som skal posisjonere, vinkle og stabilisere nålen: Radi SeeStar, Magnusson et al., Navi Ball, I-I Device, Fichtinger et al. (The Perk Labs).

Det finnes flere mer kompliserte monterbare mekaniske innretninger som Kinoshita et al., Bard CT-guide, Christoph Ozdoba et al. og TeleMark (under utvikling/ utprøving).

Andre produkter baserer seg på styring av nålen veiledet av en laser: Neorad SimpliCT, PatPos og Simple Laser Director Device.

Til slutt har vi innretninger som er data-/ robotstyrte eller baserer seg på annen detektering: Robopsy, MIRA Innomotion, Fichtinger et al. (The Perk Labs; Image overlay), The Picker/ Marconi/ Philips/ Immersion "Pinpoint" device, Siemens iGuide Cappa, Mesamune et al. og Mayo Clinic Breath-hold Control System.

Prosedyren er som nevnt ikke ufarlig, med pneumothorax som den hyppigste komplikasjonen. Dette har et amerikansk selskap tatt konsekvensen av, og nylig lansert et produkt med navn BioSeal som skal plugge igjen innstikkskanalen. BioSeal blir nærmere presentert under "Andre prinsipper".

Nålholdere

Dette er det "klassiske" og enkleste hjelpemiddelet man kan bruke. Det er flere produsenter og utgaver, for eksempel Kato device [19], Toshiba [18] og en holder beskrevet av Ugur et al [20].

Nålholderne må produseres av et materiale som minimerer artefakter på CT-bildene, for eksempel akryl. Deres fortrinn er å holde legens hånd unna strålefeltet og følgelig redusere stråledosen [18] [21].

Ulempene derimot, er primært knyttet til nøyaktigheten av selve prosedyren. Det er til tider vanskelig å få en presis plassering og den taktile feedbacken ved motstand fra nålen er vanskelig å fornemme.

Enklere nålguider

Radi SeeStar

Er en enkel passiv nålfører, formet som en halvkule. Nålholderen er fiksert av to kryssende buer som sammen danner en halvkule, og som kan låses når ønsket stikkvinkel er oppnådd. Fire vinger på kulens ekvator tapes fast til pasientens hud og fikserer innretningen. Selve nålholderen, som består av et 4cm langt tynt metallrør, danner et artefakt på CT-bildet og illustrerer derved retningen på nålens beregnede bane [22].

Magnusson et al.

Magnusson et al. ved avdeling for diagnostisk radiologi, Uppsala universitets hospital, har utviklet en ny nålfører [23]. Den er konstruert med en tre-armet bunnplate hvor sentrum av denne tilsvarer innstikkstedet og rotasjonspunktet for en 4 cm lang nålfører. En låsering kan fikse nålføreren innenfor 30° vinkling i alle retninger. Nålføreren skaper en artefakt på CT-bildet og dermed indikerer retningen på nålbanen.

Navi Ball

Denne guiden ble presentert i 2001 [24] som et lavkost produkt som tillater en fri vinkling av nålen i tre dimensjoner. Produktet er en liten halvkule formet innretning festet til en nålholder. Halvkulen er transparent, fylt med en glycerin-vannløsning, med en liten luftboble. Overflaten har et skaleringsystem alla jordens lengde og breddegrader, hvor hver linje tilsvarer 10° vinkling.

Riktig vinkel blir kalkulert utifra CT-bildene. Selve innstikket skjer utenfor gantryet, og her oppstår også produktets hovedproblem. Det fremheves at den største unøyaktigheten finner sted i forbindelse med punksjon av resistent vev (for eksempel chirrotisk lever), men kanskje mer interessant som følge av ujevn innpust ved det planlagte CT-bildet og selve gjennomføringen av prosedyren.

I-I Device

Produktets to hovedformål er å medvirke til en presis føring av nålen og å unngå stråling av operatørens hånd [25] [19]. Den er konstruert som en "h" med et lengre lengdejusterbart ben/ grep og en kortere nålførende del. Den nålførende delen plasseres i snittplanet ved hjelp av CT-maskinens innbygde lasermarkører, deretter justeres benet/ grepet i lengden slik at den nålførende enden retter seg parallelt med snittplanet.

Konklusjonen i en klinisk test fra 2001 [26] er at I-I Device muliggjør en rask biopsi, men at den diagnostiske nøyaktigheten og komplikasjonsraten ikke skiller seg fra andre konvensjonelle CT-guidede metoder.

Fichtinger et al. (The Perk Labs)

Denne nålføreren er en enkel innretning som skal låse vinklingen av nålen i ett plan, som i sin tur holdes konstant med et vater. Det andre planet justeres ved hjelp av CT-maskinens laserinnretning.

Dr. Fichtinger leder en gruppe som kalles The Perk Labs - Laboratory for Percutaneous Surgery [27]. Dette er et studie-/ forskningsprogram lokalisert ved Johns Hopkins University (Baltimore, USA) og Queen's University (Kingston, Canada). Dette programmet kombinerer forskning innen informasjonsteknologi, mekaniske fag og klinisk medisin, primært innen radiologi, onkologi og kirurgi. Flere produkter til bruk ved CT-veiledet biopsi, fra enkle nålførere til avanserte roboter, kommer fra dette forskningsmiljøet.

Mekaniske nålførere

Med mekaniske nålførere mener vi noe større innretninger som må monteres opp. De har alle hatt sine mer eller mindre spesifikke problemstillinger som er forsøkt løst.

Christoph Ozdoba et al.

Christoph Ozdoba et al. presenterer i 1991 en innretning som er montert på selve CT-maskinen [28]. De problematiserer nøyaktigheten til håndholdte nålførere, og innretninger som enten spennes fast til pasient eller bord eller står fritt ved siden av beskrives som tidkrevende og kan redusere pasientens "yteevne" i CT-maskinen. Deres største ankepunkt er hva som skjer når det er nødvendig å tilte selve CT-maskinen. Deres løsning er som nevnt å montere nålføreren på selve maskinen.

Bard CT Guide System.

Bard CT Guide System fra 1995, er designet for å kunne holde en biopsipistol inne i selve gantryet, der nålens posisjon kan dokumenteres, samt tillate en nøyaktig vinkling og dybdeposisjonering av nålspissen [29]. Innretningen er festet til en plate pasienten ligger på og følgelig stabiliserer. En arm forbinder så denne platen og selve innfestingen for biopsipistolen. To begrensning påpekes; det er ikke mulig med en lateral punksjon, og pasientens størrelse var ofte et problem.

Kinoshita et al.

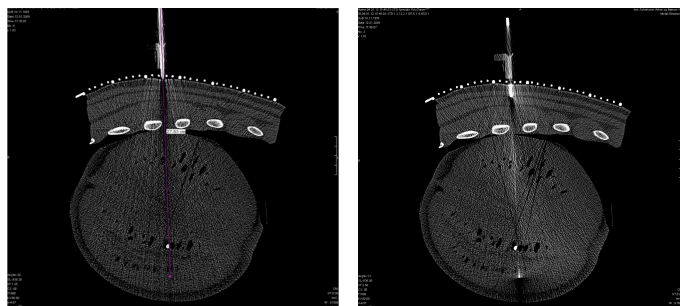
Kinoshita et al. publiserte i 2006 en teknikk utviklet i 1998, hvor man foretar punksjonen fra undersiden [30]. Innretningen var i denne undersøkelsen montert fast på undersiden av et liggebrett, med et 10x10 cm vindu i hodeenden, som igjen var festet til CT-bordet med stropper.

Det kan være et problem med blokkering av ribber og mye underhudsfett og bindevev, for eksempel brystvev hos kvinner. Det største problemet som ønskes løst er imidlertid raten av pneumothoraks. Det konkluderes i denne artikkelen med at dette er en svært nyttig teknikk i så måte, men at det trengs ytterligere forbedring av blant annet brettet og nålholderen, og forskning og utvikling av et fjernstyrt styringssystem.

TeleMark

TeleMark er et uregistrert prosjektnavn på en ny mekanisk innretning som har som mål å løse de mange utfordringer og problemområder innen CT-veiledet punksjon på en bedre og sikrere måte. Innretningen holder nålen med en gitt/ valgt vinkel i et gitt snittplan, også under respirasjonsbevegelser hos pasienten, samt stabiliserer nålen ved innføring av denne. Den tillater vinkling av nålen i alle retninger fra et på forhånd definert innstikksted, både i vertikal og horisontalplanet. Operatøren kan dermed konsentrere seg om å føre nålen til riktig dybde.

Nålføreren er montert på 1- en arm som i sin tur er montert til 2- et belte rundt pasienten og 3- et stativ med en benkplate som stabiliseres av pasientens tyngde. Armens geometri, funksjon og fleksible fester tillater friksjonsløs bevegelse og mange innstillingsvariabler, men hvor nålen/ nålføreren til enhver tid holdes og fikseres i riktig vinkel i bildeplanet.



Bilde 3 og 4: Prosjektet TeleMark. Fantomtest. Januar 2009.

Produktet kan benyttes ved begge de to aktuelle teknikker, realtime og quick-check. Ved quick check metoden kan kanylen føres trinnvis gjennom thoraksveggen slik at ved anestesiøring kan spissen plasseres nærmest mulig pleura for optimal anestesiøponering inntil denne. Det samme kan oppnås ved realtime teknikk.

Laserguider

NeoRad SimpliCT

SimpliCT er en norsk oppfinnelse ved overlege Knut Brabrand, Rikshospitalet. Den har vært på markedet noen år og produseres av firmaet Neorad. Produktet er i prinsippet en laserguide som skal gjøre biopsier og drenasjeprosedyrer enklere. Å føre en nål inn mot et ønsket mål under styring av et laserlys er i prinsippet ingen ny ide. Vi har blant annet PatPos, Simple Laser Director Device og I-I Device -som i utgangspunktet er et eget produkt, men baserer seg på en laserguide.

Laserenheten er montert på en frittstående mobil ramme og er batteridrevet. Innretningen kan brukes uavhengig av type CT. Vinkelkoordinatene tastes inn på maskinen, som så via et laserlys viser den eksakte vinkelretningen mellom innstikksted og målesjon. I tillegg har den en Z-funksjon som tillater den

å tiltes tilsvarende vinkling av gantry.

Hvor dypt radiologen må stikke vil den imidlertid ikke kunne gi ytterligere informasjon eller hjelp om. Her er radiologen avhengig av å stikke til utmålt dybde, eventuelt med etterfølgende kontrollsnitt.

Selve prosedyren ligner mye på frihåndsteknikken, og kan kun benyttes med Quick check metoden. Men ifølge produsenten skal denne innretningen gi økt nøyaktighet, gi riktig innstikksbane, fasilitere dobbel-vinkel punksjoner, behov for færre kontrollsnitt og mindre komplikasjoner. Noen ekstra sikring mot deviasjon av nålen finnes derimot ikke. Det er av produsent anbefalt å bruke to hender under innstikk – spesielt for å stabilisere lange tynne nåler.

Simple Laser Director Device

Ishizaka et al. presenterte i 1998 en enkel laser guide. Denne er konstruert med en vinkelmåler og en laserpenn [31]. Innretningen monteres på selve CT-maskinen, hvor så laserlyset peker mot innstikkstedet. Nålsippen settes mot dette innstikkstedet og vinkles slik at laserlyset treffer midt på toppen av nålen. Denne skal nå ha riktig retning i forhold til målet i lungevevet. En ulempe er at den monteres på selve CT maskinens deksel, og det er ikke alltid plant og parallelt i forhold til CT bildets plan

LAP PatPos

PatPos er også et lasersystem for posisjonering av en biopsinål i forhold til et mål i lungevevet. Innretningen består av en laser med kryssprojeksjon og en vinkelskive festet på en horisontal skinne montert parallelt til CT-scan planet. Igjen måles og bestemmes innstikksted og vinkel utifra CT-bildene. Den eneste informasjonen som er funnet om produktet er en salgsbrosjyre og noe informasjon på hjemmesiden til laserprodusenten (www.lap-laser.com).

Data-/ robotstyrte instrumenter

Robopsy.

Robopsy er et produkt fra en amerikansk forskningsgruppe patentert rundt 2004 [32]. Det er en liten robot som har til hensikt å kunne gripe, orientere og innføre en biopsinål, dette mens pasienten ligger inne i CT-gantryet og legen styrer det hele fra et strålefritt kontrollrom. Innretningen består av en engangs aktuator-enhet ("actuator device") som er koblet til et elektronisk kontroll og styringsenhet. Fordeler er at radiologen kan utføre prosedyren uten strålebelastning og under realtime kontroll.

iGuide CAPPA

iGuide er et nytt nålstyringssystem utviklet av Siemens [33]. Dette systemet kan sammenlignes med et GPS system for menneskekroppen. Til grunn ligger CT-bilder med en fiksert referanse ramme. Disse tas rett før prosedyren og 3D bilder genereres. Navigeringen finner så sted i dette 3D bildet, basert på en "live" visualiseringen av tuppen på en intervensjonsenhet i et elektromagnetisk felt (EMT – Electromagnetic field-based tracking). Intervensjonsenheten kan for eksempel være en punksjonsnål for biopsier eller en guide wire. Slike systemer er for øvrig utviklet til bruk innen nevrokirurgiske prosedyrer.

MIRA Innomotion

Arbeidet med dette systemet startet i 1998 ved Forschungszentrum Karlsruhe i samarbeid med University of Applied Sciences Gelsenkirchen. Det var primært rettet mot vertebral disk hernieringer og smerteterapi i ryggraden, med potensiell bruk ved andre indikasjoner, og skulle kunne brukes både i CT og MR-maskiner. På grunnlag av MIRA systemet ble oppstartsfirmaet Innomedic etablert, og produktet fikk navnet InnomotionTM. Ifølge hjemmesiden til forskningsgruppen Forschungszentrum Karlsruhe [34] skulle to prototyper være ferdige levert til Innomedic i 2004, og året etter skulle ti systemer være i klare for markedet.

Søk på "Innomotion" i PubMed gir fem treff, hvorav den nyeste artikkelen er fra 2008 [35]. Det fokuseres på bruk av apparatet i MR-maskiner, men som det fremgår må nålen fremdeles føres inn manuelt, og deviasjon av nålen er et problem. Dette og for å være sikker på at man har truffet målet anbefales innstikk under realtime MRI .

Fichtinger, et al (Image overlay)

Systemet Image Overlay kan sammenlignes med det bildet jagerflyvere har i sin cockpit (head-up display), hvor data kan leses uten å ta øynene bort fra målet. Det baserer seg på et semi-transparent speil som gjør at radiologen har full oversikt over pasienten som ligger inne i gantryet og hvor han stikker via et realtime CT snittbilde.

Forskningsprosjektets utfordringer er hvordan bygge et slikt system som er fysisk lett, ikke for dyrt, lett å montere opp og kalibrere, uavhengig av type CT-maskin og ergonomisk tilpassning til både pasient og lege [36].

The Picker/ Marconi/ Philips/ Immersion “Pinpoint” device

I en presentasjon fra The Perk Labs presenteres et system som kalles “Pinpoint”, men søk i nevnte medier gir ingen treff og det vites derfor lite om dette systemet.

Mesamune et al.

I 2001 presenteres et robotsystem i Computer Aided Surgery. Det fremheves i artikkelen at dette er et eksperimentelt system. Systemet består av en robotenhet som er montert på en passiv arm, som igjen er montert til CT-bordet. Robotenhetens oppgaver er å posisjonere nålpissen på et bestemt innstikksted, orientere nålen fra dette punktet for deretter å føre denne inn langs en rett bane mot målet.

Ved utvikling og design av systemet, la gruppen vekt på å fremheve det å bevare så mye som mulig av den vanlige manuelle prosedyren ved CT-veiledet transkutan punksjon. Videre viktige momenter ved et slikt system er brukervennligheten, som oppmontering og kalibrering samt fysiske parametere som dimensjoner og vekt [37].

Andre innretninger

Radi Seegrid

Radi seegrid er ikke en nålfører, men en markør for innstikksted [22]. Den er formet som en myk plastikkmatte, 21x8 cm, med et grid-mønster. Matten tapes fast til pasienten over det aktuelle området, og siden materialet inneholder barium kan legen utifra CT-bildet overføre den informasjonen han trenger mtp hvor han ønsker å legge innstikket til pasientens hud.

Andre prinsipper

Toshiba, tre-snitts teknikk

Denne realtime gjennomlysningsteknikken baserer seg på en simultan representasjon av tre snittbilder [18]. Operatøren kan herved kontrollere at nålen ikke devierer ut av sin bane. Dette er mulig med maskiner som raskt kan rekonstruere nålens bevegelse opp på en monitor.

The Interactive Breath-hold Control System (IBC)

Dette systemet er utviklet av Mayo Clinic Medical Devices [38]. Det skal monitorere pasientens pust under selve prosedyren. Det er et trådløst system, hvor et elastisk belte festes rundt pasienten. Tre individuelle lyspanel plasseres henholdsvis innen pasientens synsvidde (montert på en egen arm), ved radiologens monitor og et ved CT-konsollen. På denne måten kan pasientens pusting monitoreres og kontrolleres av alle involverte parter. Pasienten kan følgelig lettere tilpasse og reproducere det samme “stopp-punktet” når han skal holde pusten.

BioSeal

Angiotech Pharmaceuticals Inc. er et selskap etablert i 1992, i dag med virksomhet innen farmakologi og medisinsk utstyr. Deres produkt BioSeal har til hensikt å minimere komplikasjonsraten for pneumothoraks ved CT-veilede lungebiopsi [39]. BioSeal er en ekspanderende hydrogel plugg som etterlates i punksjonskanalen, og som derved hindrer luftlekkasje langs denne når nålen trekkes ut. Pluggen vil absorberes av kroppen.

I mars 2009 presenterer selskapet på sin hjemmeside en prospektiv, randomisert kontrollert klinisk studie med 339 pasienter som viser en statistisk signifikant fordel ved bruk av BioSeal med tanke på pneumothorax [39].

Sammendrag

Som et sammendrag har jeg funnet at det i Norge mangler nasjonale retningslinjer for utføring av CT-veiledet lungebiopsi. Dette til forskjell fra England som har utarbeidet velskrevne guidelines.

CT-veiledet biopsi kan utføres på to måter, via en realtime (“samtid”) teknikk og en quick check teknikk. Det finnes mange tekniske hjelpemidler som skal sikre en god og sikker prosedyre. Det er vanskelig å få

en god oversikt, men det største problemet er imidlertid at ingen løser alle de utfordringene CT-veiledet lungebiopsi medfører.

For å få en mer systematisk oversikt over alle de innretninger som har blitt konstruert, har disse blitt kategorisert. Viser til vedlegg 1. Som en del av denne fremstilling har det også blitt produsert en Power Point presentasjon med bilder og illustrasjoner av hvert enkelt produkt. Vedlegg 2 er en tabell over et representativt utvalg av innretninger og devices som er vurdert opp mot ulike produkttegenskaper og bruk. Denne sammenligningen er forfatterens egen tolkning av produktene, men som en konklusjon tyder det på at ingen har klart å møte alle de ulike krav denne prosedyren stiller. At heller ingen har fått bred aksept i markedet er med på å styrke denne oppfatning og er en sterk indikator på at ingen er fullgode.

Diskusjon

CT-veiledet lungebiopsi er utvilsomt et viktig instrument i diagnostiseringen av en av de hyppigste og mest alvorlige kreftsykdommene, lungekreft.

Sammenlignet med England og USA finnes det i Norge pr dags dato ingen nasjonale retningslinjer for inngrepet. Antageligvis finnes det på landets ulike sykehus hvor inngrepet blir gjort, lokale skriv om dette basert på den erfaring sykehusets leger sitter inne med. Dette er ingen fullgod løsning med tanke på prosedyrens vanskelighetsgrad. Dette er et problem ikke bare med tanke på pasientsikkerhet, men også ved opplæring av nye operatører.

Teknikken CT-veiledet perkutan lungebiopsi har vært i klinisk bruk i nesten 35 år verden over. Det har vært enorme fremskritt innen det radiologiske feltet i denne perioden, hvor maskinene blir stadig raskere, mer nøyaktige, snittene tynnere og med et stadig økende utvalg av tilleggsfunksjoner. Som eksempel; den første CT-fluoroscopi maskinen ble lansert i 1993, og i 1999 kunne CT-maskinene ta 8 bilder i sekundet [40]. De siste Toshiba maskinene kan i dag i løpet av under et halvt sekund skanne gjennom hele hjertet. Angående problemet omkring realtime ("samtid") har det følgelig skjedd en voldsom utvikling. Med en stadig økende bruk av CT og bedre bildeteknologi finner man også flere lungefortetninger. Pretestsannsynligheten for en malign prosess er lav, men utfordringene ved videre utredning er store. Det er følgelig viktig med prosedyrer som kan møte disse utfordringer på best mulig måte, enten det gjelder ressursbruk eller engstelse hos pasienten. Denne utviklingen har medført økt behov for biopsiprøvetagning.

Når så en punksjon må finne sted bør dette gjøres med en minimalisert risiko for pasienten, og her ligger de største utfordringer for dagens prosedyre for CT-veiledet lungebiopsier. Det er en tidkrevende og teknisk komplisert prosedyre, med til tider alvorlige komplikasjoner, som pneumothorax, luftembolier til hjerne, blødning og en sjelden gang dødsfall. De utfordringer dette har skapt opp gjennom årene har etablert et behov for et hjelpemiddel for posisjonering og innføring av en biopsinål. Mange tekniske innretninger har sett dagens lys siden prosedyren ble etablert midt på 70-tallet. Her finnes alt fra enkle nålholdere til svært kompliserte eksperimentelle roboter. Alle løser en del problemer, og i kliniske studier viser mange også til gode resultater. Av disse innretningene er det interessant å merke seg laserguidene og nyere prinsipper som CACT og Siemens' navigasjonssystem.

Krombach evaluerte den norske laserguiden SimpliCT [41] ved å undersøke 24 intervensjoner. Konklusjon var positiv; et enkelt navigasjonssystem som tillot en nøyaktig posisjonering av nålen, var lett å håndtere, enkel å integrere i prosedyren og med en akseptabelt lav forberedelsestid. Knut Brabrand (oppfinner og grunnlegger av Neorad) med flere publiserte i 2004 en artikkel i Acta Radiologica; "Multicenter Evaluation of a New Laser Guidance System for Computed Tomography Intervention" [42]. Her inngikk 67 pasienter (ikke bare thorakale punksjoner) fra flere sentre og hvor flere brukere var involvert. Deres konklusjon er også at produktet er nyttig og enkelt å bruke, og at det i de fleste tilfeller ble oppnådd stor grad av nøyaktighet angående punksjonsvinkel. Ved avdeling for diagnostisk radiologi, Uppsala universitetshospital, har de erfart en del begrensninger med SimpliCT [23]. Det er vanskelig å holde nålen i laserstrålen ved selve punksjonen. Dette må nødvendigvis gjøres relativt sakte, noe som i sin tur er uheldig med tanke på smerte hos pasienten. En sen punksjon er mer smertefull enn en rask. Smerten kan føre til utilsiktet pusting og man bommer på det pulmonære målet. Et annet problem som beskrives er mangelfull støtte av nålen slik at denne devierer bort fra sin bane. Dette er et problem som også kommenteres av Ishizaka et al. ved bruk av Simple Laser Director Device [31]. To fordeler med en laserinnretning er at de er uavhengige av nåltyper og at sterilisering er unødvendig.

En relativt ny teknikk som er under utprøving bygger på navigering i et elektromagnetisk felt (EMT) igjen basert på et relativt ny teknikk, C-arm cone-beam Computed Tomography, CACT [43]. Lignende navigasjonssystemer i kombinasjon med CT-bilder brukes innen nevrokirurgien. Siemens presenterte et slikt system i november 2008. Her benyttes data fra et C-arm angiografisystem som rekonstruerer tverrsnitts CT-lignende bilder. Problemstillingene er samtidig veiledning av nålens posisjon, samt redusert stråledose og prosedyretid. Tester identifiserer her en fordel for perkutane prosedyrer, da tilgangen blir mye bedre siden pasienten ikke ligger inne i et gantry. Da denne prosedyren også kan foretas på et angiografi-/ intervensjonsrom, vil dette også kunne frigjøre tid på CT-rommet. Konklusjonen til forfatterne er at denne type navigasjonssystem til bruk ved perkutane prosedyrer kan være til hjelp hvis disse er komplekse. Ved enklere prosedyrer med en rettlinjet nålbane og en erfaren intervensjonsradiolog vil dette systemet være unødvendig.

En upublisert analyse av prosedyren foretatt ved Diakonhjemmet Sykehus i Oslo i 2004 illustrerte kompleksiteten, og bidrar til å identifisere de høyst ulike problemområder (dette ved en realtime gjennomlysings teknikk):

Legens-/ operatørs oppgave:

Problemområde:

Pasientinstruksjoner om pusting.

Følger pasienten instruksjonene?
Føler pasienten smerte eller ubehag?

Holde kanylen i snittplanet og i riktig vinkel innefor snittplanet.

Legens innsynsvinkel mot snittplanet er ca 45-60 grader.

Følge kanylens posisjon på monitor.

Ca 60-90 graders vinkel mellom synsretning til kanylen og monitor.

Monitorbildet ikke helt "realtime". Oppgraderes hver 60 grads rotasjon av røntgenrør
→ overkorrigering.

Hvis nålspissen devierer ut av snittplanet (sees ikke på monitor); cranielt eller caudalt?

Kontrollere bordposisjon inn/ ut av gantry.

Legen må bevege en styrespak med venstre hånd.

Kontrollere start/ stopp gjennomlysning.

Bruk av fotpedal. Max tid er 60 sek før hele "systemet" må restartes av radiograf. Dette øker tidsforbruket, pasient må holde pusten lengre, og økt bestråling av pasient og lege.

Som resultat av dette kan ønsker og krav til en nålfører konkretiseres:

1. Kunne holde nålen stabilt i snittplanet, også ved vinkling av gantry inntil ± 30 grader.
2. Nålfører kan låses i en ønsket vinkel mellom innstikksted og lesjon innenfor snittplanet.
3. Kunne fikseres til utmålt innstikksted, eventuelt etter stabilisering av hud og bløtdeler
4. Kunne beveges fritt i X-Y-Z-retning. Dette grunnet respirasjon og pasientbevegelser.
5. Tillate hudvask og steril oppdekning.
6. Enkel montering, bruk, demontering og lagring
7. Brukes ved Quick Check og/ eller realtime teknikk.
8. Bør også kunne brukes i både vertikalplan (punksjon ovenifra) og horisontalplan (punksjon fra siden)

En ny norsk oppfinnelse, med prosjektnavnet TeleMark, har tatt konsekvensene av de mange utfordringer lege og pasient møter ved gjennomføringen av en CT-veiledet perkutan lungebiopsi [44]. Videre utvikling har skjedd i samarbeid med Medinnova; en institusjon som forsøker å kommersialisere forskningsresultater. Produktet skal kunne gjøre denne prosedyren bedre og sikrere ved at den styrer og holder nålen innenfor bildeplanet, slik at operatør kan konsentrere seg om å føre kanylen til en mållesjon i riktig dybde.

Fordeler ved dette er:

1. En vesentlig større nøyaktighet for å treffe målområdet
2. Redusert risiko for komplikasjoner
3. Kortere gjennomlysningstid med redusert ståbelastning
4. Kortere prosedyretid

Pr januar 2009 er det bygget en prototyp av TeleMark. Denne har gjennomgått en første serie fantomtester med lovende resultat. Disse har bekreftet en enkel oppmontering, innstilling og bruk av apparatet, og at man kan oppnå en stor grad av nøyaktighet. I disse dager planlegges in vitro forsøk på griser.

Konklusjon

CT-veiledet lungebiopsi er en viktig prosedyre, hvor det i Norge enda ikke er fullgode retningslinjer og veiledere. Det foreligger mange tekniske innretninger som skal støtte utførelsen av CT-veiledet lungebiopsi, men ingen har fått utbredt aksept. Videre forskning og utvikling av tekniske innretninger er derfor nødvendig.

Referanser

1. Nordic Societies of Radiology. *Acta Radiologica*. Available from: <http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713394674~db=all>.
2. The British Institute of Radiology. *The British Journal of Radiology*. Available from: <http://bjr.birjournals.org/>.
3. Radiological Society of North America. *Radiology*. Available from: <http://radiology.rsna.org/>.
4. *Freepatentsonline* Available from: <http://www.freepatentsonline.com>
5. National Cancer Institute. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005*. Surveillance Epidemiology and End Results; Available from: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2005/sections.html.
6. Meyer, C.A., "Transthoracic Needle Aspiration Biopsy of Benign and Malignant Lung Lesions"--A Commentary. *Am. J. Roentgenol.*, 2007. **188**(4): p. 891-893.
7. Haaga, J. and R. Alfidi, *Precise biopsy localization by computer tomography*. *Radiology*, 1976. **118**: p. 603-7.
8. Højgaard, L., *Skal man bruke PET scanning ved lungecancer?* Tidsskrift for Den norske legeforening, 2004. **124**(nr.8).
9. Helsedirektoratet. *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av..* [Web Page] 2009; Available from: <http://www.helsedirektoratet.no/kreft/publikasjoner/?articleList=alpha&listYear=all>.
10. Kunnskapssenteret, *Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, Avd.for kunnskapsbasert praksis, Seksjon for spesialisthelsetjenesten*. 2009.
11. Radiologiforeningen. *Veileder for radiologiske prosedyrer, CT-veiledet biopsi i thorax* Available from: <http://www.radiologforeningen.no/external/prosedyrer/prosedyrer/6-thorax/6-5-07ctthcyt.html>.
12. Ettinger*, D.S., et al. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™*. 2009 V.2.2009; Available from: <http://www.nccn.org/professionals/>.
13. I-ELCAP, I.E.L.C.A.P., *Enrollment and Screening Protocol* 2009, <http://www.ielcap.org/>.
14. Welch, H.G., et al., *Overstating the evidence for lung cancer screening: the International Early Lung Cancer Action Program (I-ELCAP) study*. *Arch Intern Med*, 2007. **167**(21): p. 2289-95.
15. Manhire, A., et al., *Guidelines for radiologically guided lung biopsy*. *Thorax*, 2003. **58**(11): p. 920-936.
16. Crestanello, J.A., et al., *Thoracic surgical operations in patients enrolled in a computed tomographic screening trial*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004. **128**(2): p. 254-9.
17. Richardson, C.M., et al., *Percutaneous lung biopsies: a survey of UK practice based on 5444 biopsies*. *Br J Radiol*, 2002. **75**(897): p. 731-735.
18. Stoeckelhuber, B.M., *CT-Fluoroscopy - New challenges in radiation protection*. *Visions, Toshiba Medical System Journal*, 2003(No.04): p. 28-33.
19. Irie, T., et al., *CT fluoroscopy for lung nodule biopsy: a new device for needle placement and a phantom study*. *J Vasc Interv Radiol*, 2000. **11**(3): p. 359-64.

20. Ugur, F. and N. Gulcu, *New Needle Holder Facilitates Percutaneous Fluoroscopy-Guided Sacroiliac Puncture*. *Acta Radiologica*, 2006. **47**(5): p. 481 - 483.
21. Kato, R., et al., *Radiation dosimetry at CT fluoroscopy: physician's hand dose and development of needle holders*. *Radiology*, 1996. **201**(2): p. 576-578.
22. Radi Medical Devices AB. *Interventional Radiology Devices*. Available from: <http://www.radi.se/home.aspx?n=25&m=6&r=2>.
23. Magnusson, A., et al., *Computed-Tomography-Guided Punctures Using a New Guidance Device*. *Acta Radiologica*, 2005. **46**(5): p. 505 - 509.
24. Meyer, J.M., et al., *Navi-ball: a new guidance device for CT-directed punctures*. *Invest Radiol*, 2001. **36**(5): p. 299-302.
25. YOSHIMATSU, R., et al., *Percutaneous needle biopsy of lung nodules under CT fluoroscopic guidance with use of the "I-I device"*. *Br J Radiol*, 2008. **81**(962): p. 107-112.
26. Irie, T., et al., *Biopsy of lung nodules with use of I-I device under intermittent CT fluoroscopic guidance: preliminary clinical study*. *J Vasc Interv Radiol*, 2001. **12**(2): p. 215-9.
27. Fichtinger, G. *The Perk Labs, Laboratory for Percutaneous Surgery*. Available from: <http://research.cs.queensu.ca/home/gabor/Perk-Lab.htm>.
28. Ozdoba, C., K. Voigt, and F. Nusslin, *New device for CT-targeted percutaneous punctures*. *Radiology*, 1991. **180**(2): p. 576-8.
29. Brown, K.T., G.I. Getrajdman, and J.F. Botet, *Clinical Trial of the Bard CT Guide System*. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 1995. **6**: p. 405-10.
30. Kinoshita, F., et al., *CT-guided transthoracic needle biopsy using a puncture site-down positioning technique*. *AJR Am J Roentgenol*, 2006. **187**(4): p. 926-32.
31. Ishizaka, H., et al., *CT-guided percutaneous intervention using a simple laser director device*. *Am. J. Roentgenol.*, 1998. **170**(3): p. 745-746.
32. Slocum, A., et al. *Robopsy - Robotic Biopsy Research* Available from: <http://robopsy.com/>.
33. Siemens AG Corporate Communications and Government Affairs *Navigating the body without radiation – GPS for interventional radiology* 2008.
34. Forschungszentrum Karlsruhe. *The MIRA System*. Available from: http://www.fzk.de/fzk/idcplg?IdcService=FZK&node=2107&document=ID_052191&lang=en.
35. Melzer, A., et al., *INNOMOTION for percutaneous image-guided interventions: principles and evaluation of this MR- and CT-compatible robotic system*. *IEEE Eng Med Biol Mag*, 2008. **27**(3): p. 66-73.
36. Fichtinger, G. *Virtual Realty Image Overlay Inside CT Scanner*. 2004; Available from: <http://www.cisst.org/~gabor/Projects/CT-Image-Overlay/CT-Image-Overlay.htm>.
37. Masamune, K., et al., *System for robotically assisted percutaneous procedures with computed tomography guidance*. *Comput Aided Surg*, 2001. **6**(6): p. 370-83.
38. Mayo Clinic Medical Devices. *Interactive Breath-Hold Control System (IBC)*. Available from: <http://www.mayoclinicmedicaldevices.com/Products/Mayo-Clinic-Interactive-Breath-Hold-System.php>.
39. Angiotech Pharmaceuticals Inc. *Press Releases*. 2009; Available from: <http://www.angiotech.com/news/>.
40. Katada, K., et al., *Guidance with real-time CT fluoroscopy: early clinical experience*. *Radiology*, 1996. **200**(3): p. 851-856.
41. Krombach, G.A., et al., *[Initial experiences with a new optical target system (SimpliCT) for CT-guided punctures]*. *Rofo*, 2000. **172**(6): p. 557-60.
42. Brabrand, K., et al., *Multicenter Evaluation of a New Laser Guidance System for Computed Tomography Intervention*. *Acta Radiol* 2004. **45**: p. 308–12.
43. Meyer, B.C., et al., *Electromagnetic field-based navigation for percutaneous punctures on C-arm CT: experimental evaluation and clinical application*. *Eur Radiol*, 2008. **18**(12): p. 2855-64.
44. Øverbø, Å. *TeleMark - a safe and quick way to perform CT-guided lung biopsies*. 2008; Available from: <http://www.telemarkbiopsy.com>.

Vedlegg 1: En samlet oversikt over instrumenter og hjelpemidler brukt ved CT-veiledet perkutan lungebiopsi.

- Nålholdere:
 - Kato device
 - Toshiba
 - Ugur et al.
 - Cardella et al.
 - Civco et al.
 - Codman et al.
- Enklere nålguider:
 - Magnusson et al.
 - Radi SeeStar
 - Navi-Ball
 - I-I Device
 - Fichtinger et al (The Perk Labs)
 - Palestrant
 - Reyes et al.
- Mekaniske nålførere:
 - Christoph Ozdoba et al.
 - Bard CT guide
 - Circular Spirit Level
 - Kinoshita et al.
 - CIVCO
 - TeleMark (ureg. prosjektnavn)
- Laserguider:
 - Ishizaka et al.
 - Frederick et al.
 - Gangi et al.
 - Norihisa et al.
 - Pereles et al.
 - PatPos
 - SimpliCT
- Data-/ robotstyrte instrumenter:
 - Robopsy
 - MIRA Innomotion
 - The Perk Labs
 - Mesamune at al.
 - Pinpoint
 - AcuBot
- Andre innretninger:
 - Radi Seegrid
 - Hruby
 - Reuther
- Andre prinsipper:
 - Fichtinger et al. (Image overlay)
 - Siemens iGuide Cappa
 - Toshiba -3 snittsteknikk
 - Mayo Breath-hold Control System
 - BioSeal

Vedlegg 2: Vurdering av et utvalg tekniske hjelpemidler til bruk ved CT-veiledet perkutan lungebiopsi.

Tabellen er en oversikt over forfatters vurderinger av et utvalg tekniske hjelpemidler brukt ved CT-veiledet perkutan lungebiopsi. Vurderingene er basert på kunnskap omkring produktene slik de er omtalt og diskutert i ulike artikler og vurdering av bildemateriell. En overlege i radiologi har også bidratt med egne erfaringsmessige synspunkter.

Kommentarer til tabellen:

- *Lansert*: første funnet daterte artikkel om produktet.
- *Pris*: Antatt dyre produkter får ÷, billigere får +.
- *Komplekse* produkter blir vurdert til ÷, og enkle prinsipper og konstruksjoner +.
- *Realtime* og *Quick check*: to modaliteter som benyttes
- *Montering/ demontering*: vurdering av tidsbruk
- Ellers gis +/ (+) og ÷/ (÷) til egenskaper og bruk som blir vurdert som hhv (delvis) positive og negative.
- J =Ja, N =Nei.
- ? = ingen informasjon tilgjengelig/ vanskelig å vurdere

	Produktegenskaper					Bruk					Merknader
	Lansert	Pris	Teknisk kompleksitet	Real-time	Quick check	Montering, justering og demontering	Støtte av nål	Kontroll av vinkel	Tidsbruk kanylinnføring	Tillate pas. bevegelse/ - respirasjon	
Nålholdere											
Kato device, Toshiba, Ugur	1985-2006	+	+	J	N	+	÷	÷	÷	+	
Nålguider											
Magnusson	2005	+	+	J	J	+	+	+	+	+	
Navi-Ball	2001	+	+	N	J	+	÷	(+)	÷	+	
I-I Device	2001	+	+	J	J	+	(÷)	(+)	(÷)	÷	
Fichtinger	?	+	+	J	J	+	(+)	(+)	÷	÷	
Palestrant	1990	+	+	N	J	+	+	+	+	(÷)	

Mekaniske											
Kinoshita	2006	+	+	J?	J?	+	?	?	?	?	
Bard CT guide	1995	(+)	(+)	J	J?	÷	+	(+)	+	÷	
Christoph Ozdoba	1991	?	(+)	?	?	(+)	+	(+)	+	÷	
TeleMark	2008	+	+	J	J	(÷)	+	+	+	+	Under utprøving
Laser											
SimpliCT	2004	÷	÷	N	J	+	÷	÷	÷	+	
PatPos	?	+	+	N	J	+	÷	÷	÷	+	Lite informasjon funnet
Simple Laser Direc. Device	1998	+	+	N?	J?	+	÷	(+)	÷	+	
Roboter											
Innomotion	2008	÷	÷	?	?	÷	+	+	?	?	Lite informasjon funnet
Robopsy	?	÷	÷	J	J?	÷	+	(+)	+	+	
Mesamune	2001	÷	÷	J?	N?	÷	+	(+)	+	÷	
Andre teknikker											
Radi SeeStar	2007	+	+	J	J	+	+	+	+	+	
Image overlay	?	÷	÷	J	N	÷	÷	÷	÷	+	
Siemens iGuide Cappa	2008 ?	÷	÷	J?	N?	÷	÷	(+)	÷	+	
Toshiba -3 snitts teknikk	2004	+	+	J	N	+	÷	+	(+)	+	
Mayo Clinic Beath-holder	?	+	+	J	J	÷	÷	÷	(÷)	+	